Zur Kenntnis des Sparteins.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen Philosophischen Fakultät

der Philipps-Universität zu Marburg

vorgelegt von

Apotheker
Walter Ipsen
aus Benrath a/Rhein.

MARBURG 1928
Buchdruckerei von Joh. Hamel

Von der Fakultät als Dissertation angenommen

am 23. Juli 1928.

Referent: Geheimer Regierungsrat Prof. Dr. K. v. Auwers.

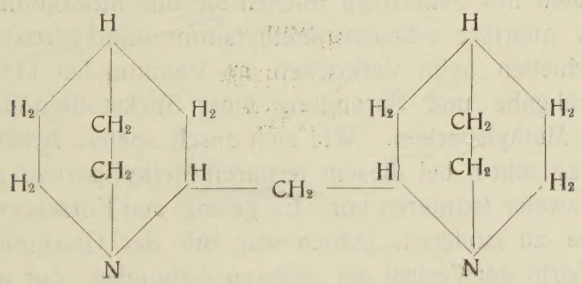
Tag der mündlichen Prüfung: 1. August 1928.

Gedruckt mit Genehmigung der Fakultät.

R. UNIV
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Allgemeiner Teil.

Stenhouse[1]), der im Jahre 1851 als erster das Spartein isolierte und erkannte, ermittelte für die Base die noch heute geltende Bruttoformel $C_{15}H_{26}N_2$. Die Forscher Mills[2]) und Bamberger[3]) nahmen erst geraume Zeit später die Arbeiten über Spartein wieder auf. Die Versuche Bambergers, durch oxydativen Abbau die Konstitution der Base zu klären, setzte Ahrens[4]) fort. Seine Arbeiten wurden teilweise einige Jahre später von Wackernagel und Wolfenstein[5]) widerlegt. Auch Willstätter kam zu anderen Ergebnissen. Moureau und Valeur[6]), zwei französische Forscher, die vom Jahre 1903—1914 zahlreiche Arbeiten veröffentlichten, stellten auf Grund ihrer Forschungen, besonders gestützt durch die Erfahrung, die sie bei der erschöpfenden Methylierung nach Hofmann machten, folgende Formel für das Spartein auf.



[1]) Philos. Trans. 1851 (2) 421. A. 78. 15.

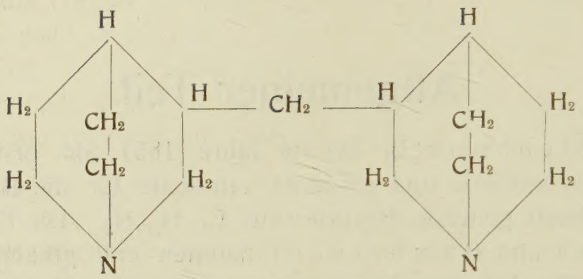
[2]) A. 75, 71.

[3]) A. 235, 368.

[4]) B. XX, 852; B. XXIV. 1095; B. XXV. 3607; B. XXVI. 3035; B. XXX. 195.

[5]) B. XXXVII. 3228.

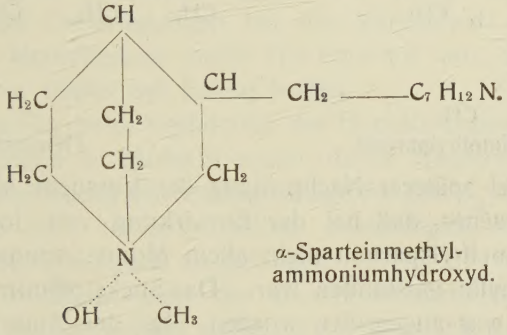
[6]) C. r. 137, 194; J. de Pharm. Chim. (6) 18, 505 (1903). C. r. 141, 117, 261, 328; C. r. 145, 815, 1184, 1343; C. r. 146, 79. C. r. 147, 127, 864, 1318; 152, 386, 527; 154, 161; 168, 1276.



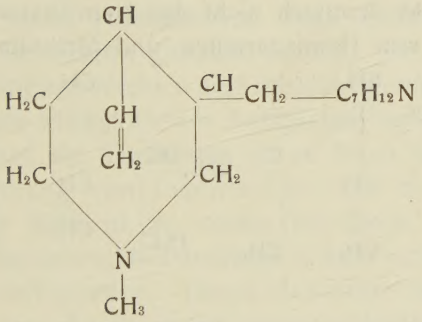
Allgemein sah man im Sparteinmolekül ein bizyklisches, gesättigtes Ringsystem, dessen Stickstoffatome bitertiär gebunden sind und keine Methylimidgruppen enthalten. Das molekulare Verhältnis der Kohlen- und Wasserstoffatome sprach ferner für ein Molekül, das keine offene Seitenkette besitzt. Alle bis dahin gesammelten Erfahrungen standen mit der Strukturformel der Franzosen im Einklang.

Moureau und Valeur haben beim Abbau nach Hofmann das schon von Mills und Bamberger dargestellte α-Monojodmethylat des Sparteins benutzt. Durch Behandeln mit Silberoxyd führten sie das Monojodmethylat in das quartäre α-Sparteinmethylammoniumhydroxyd über und erhielten beim Verkochen im Vakuum bei 175° unter Wasserabgabe und Sprengung einer Stickstoffbindung das tertiäre Methylspartein. Wie sich durch spätere Arbeiten erwies, lag schon bei diesem tertiären Methylspartein ein Gemisch zweier Isomeren vor. Es gelang den Forschern, beide Isomere zu isolieren, jedoch war mit der Gewinnung der einen Form der Verlust der anderen verbunden. Zur weiteren Methylierung benutzten sie die nach ihren Angaben leichter methylierbare β-Form und kamen zum Jodmethylat des β-Methylsparteins. Wie nach der ersten Methylierung wurde auch dieses Jodmethylat mit Silberoxyd umgesetzt und im Vakuum verkocht. Sie isolierten einen Körper, der die Zusammensetzung eines Dimethylsparteins aufwies. Nach nochmaliger Einwirkung von Jodmethyl und Umsetzung mit Silberoxyd erhielten sie das Hydrat des „Trimethylsparteins", das schon bei gewöhn-

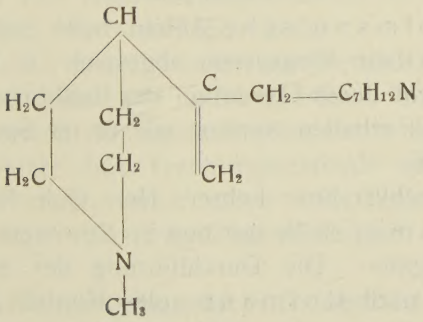
licher Destillaton Trimethylamin verlor. Beim Erhitzen auf 210° wurde das Hydrat völlig zerstört und es blieb ein Oel, das im Anklang an Piperylen und Corrylen Hemisparteilen genannt wurde. Folgende Formeln mögen den Abbau, wie die beiden Forscher sich ihn gedacht, erläutern.



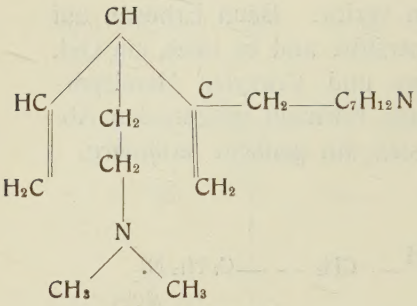
α-Sparteinmethyl-ammoniumhydroxyd.



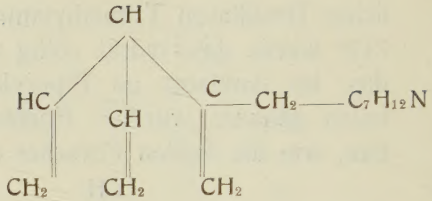
α-Methylpartein.



β-Methylpartein.

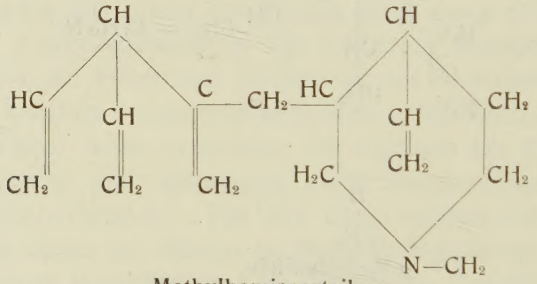


Dimethylpartein.



Hemisparteilen.

Bei späterer Nachprüfung der Versuche aber glaubten die Forscher, daß bei der Einwirkung von Jodmethyl auf das Dimethylspartein nicht allein Mono-, sondern auch Dijodmethylat entstanden war. Das Stickstoffatom des zweiten Ringes war angegriffen worden. Bei der Aufarbeitung blieb als Endprodukt demnach nicht das Hemisparteilen, sondern ein Gemisch von Hemisparteilen und Methylhemisparteilen.



Methylhemisparteilen.

Der Hofmann'sche Abbau hatte sich nicht, wie erhofft, an einem Ringsystem abgespielt; es konnte demnach auch nicht durch Oxydation des Endkörpers die Säure eines Ringes erhalten werden, wie er im Sparteinmolekül vorliegen muß.

Mein hochverehrter Lehrer, Herr Geh. Reg. Rat Prof. Dr. J. Gadamer stellte mir nun im Sommersemester 1926 folgende Aufgabe: Die Durchführung der erschöpfenden Methylierung nach Hofmann sollte Klarheit bringen über die einzelnen Phasen des Abbaues; ferner sollte versucht

werden, durch Oxydation zu Spaltprodukten des Sparteins zu gelangen, um so die Kenntnis über die Konstitution des Moleküles zu mehren.

Der Abbau nach Hofmann.

Folgende Ueberlegungen bei den Versuchen, die erschöpfende Methylierung nach Hofmann am Spartein durchzuführen, ließen auf Erfolg hoffen.

Die jeweilig beim Verkochen der Hydrate entstehenden Doppelbindungen im Molekül sollten durch Wasserstoff mit Hilfe geeigneter Katalysatoren abgesättigt werden. Auf diese Weise hoffte man zu einheitlichen, beständigen, vielleicht kristallisierenden Körpern zu gelangen.

Ferner mußten, wenn der Reaktionsverlauf bis zum Endprodukt verfolgt werden sollte, die entstehenden Isomeren durch fraktionierte Kristallisation ihrer Salze oder durch fraktionierte Destillation getrennt werden.

Am wichtigsten erschien die Feststellung, wann am schwächer basischen Stickstoffatom Anlagerung erfolge. Gelang es, beim Abbau die Reaktionen so zu leiten, daß eine dreimalige Anlagerung von Jodmethyl an ein und demselben Stickstoffatom stattfand, so mußte hierdurch der Ring mit dem stärker basischen Stickstoffatom in eine verzweigte offene Kette verwandelt werden. Durch Oxydation sollte zunächst versucht werden, zur Säure des heterozyklischen Ringes zu gelangen, der aller Wahrscheinlichkeit nach im Sparteinmolekül in derselben Form vorliegen muß.

Moureau und Valeur fanden, daß bei der Einwirkung von Jodmethyl auf Spartein in der Kälte zwei stereoisomere Monojodmethylate entstanden, von ihnen α und α' genannt. Ihre Trennungsmethode war mit großen Verlusten verbunden; auch störte die Gegenwart kleiner Mengen des einen die Kristallisationsfähigkeit des anderen Isomeren.

Um das Ausgangsmaterial, α-Jodmethylat, rein und in guter Ausbeute zu erhalten, wurde zur Darstellung eine Patentvorschrift der Firma E. Merck-Darmstadt gewählt.

Das rohe Sparteinjodmethylat, durch Einwirkung von Jodmethyl auf Spartein in Essigesterlösung gewonnen, wurde in heißem Chloroform gelöst. Das α-Monojodmethylat besitzt starke Neigung eine Kristallchloroformverbindung zu bilden, die auf Zusatz von Essigester in guter Ausbeute ausfällt. Das Kristallchloroform des α-Chloroformjodmethylates konnte, nach dem Lösen der Substanz in wenig Wasser, leicht durch gelindes Kochen entfernt werden. Durch Umkristallisieren aus wässeriger Lösung erhielt man den Körper rein. Die Chloroform-Essigestermutterlaugen enthielten neben α-Jodmethylat das Stereoisomere. Um die oxydierende Wirkung des Silberoxyds zu vermeiden, benutzte man beim Abbau Silbersulfat. Das α-Jodmethylat wurde durch Silbersulfat ins Methosulfat des Sparteins übergeführt und weiter durch Aequilibrieren mit Bariumhydroxyd ins Hydrat des Methylsparteins verwandelt. Die barium- und sulfatfreie Lösung des Methylsparteinhydrates konnte ohne daß Zersetzung eintrat, bei 60° und 20 mm Druck schnell zur Sirupkonsistenz in einem Rundkolben eingeengt werden. Um das Hydrat völlig wasserfrei zu erhalten, destillierte man in einem Claisenkolben, in dem auch die nachfolgende Verkochung stattfand, das noch vorhandene Wasser im Vakuum bei 20 mm Druck durch vorsichtiges Erwärmen langsam über. Das wasserfreie Hydrat ließ sich danach schwierig bei 175° und 20 mm Druck im Vakuum verkochen. Die Temperatur des Metallbades, in dem erwärmt wurde, mußte vorsichtig erhöht werden, da während der Verkochung der Kolbeninhalt heftig stieß. Nach beendeter Reaktion ging das Methylspartein unter 20 mm Druck bei 181°—182° konstant über. Das erhaltene, frisch rektifizierte Methylspartein, ein wasserklares, schwach gelb gefärbtes Oel, ließ seinen ungesättigten Charakter durch begierige Aufnahme von Brom und schnelle Entfärbung einer sodaalkalischen Permanganatlösung deutlich erkennen. Leider trübte es sich, auch im Vakuumexsikkator aufbewahrt, nach kurzer Zeit; innerhalb 12 Stunden verharzte es völlig.

Zahlreiche Versuche, das unbeständige Methylspartein durch Reduktion in eine beständige Verbindung überzuführen, schlugen fehl. Die Reduktion mit Zinn in salzsaurer Lösung, — als Katalysator diente eine Platinspirale —, ließ gar keine Einwirkung erkennen. Versuche, in alkoholischer, salzsaurer, neutraler und eisessigsaurer Lösung bei Gegenwart von kolloidalem Palladium oder Palladiumkohle zu hydrieren, hatten keinen oder nur geringen Erfolg. Die Aktivierung des Katalysators durch Schütteln in Sauerstoffatmosphäre ließ sich nicht anwenden, der Katalysator ermüdete nach kurzer Zeit wieder und war dann unbrauchbar. Auch die Methode nach Skita, in salzsaurer Lösung mit 1 %iger Palladiumchlorürlösung zu hydrieren, versagte diesmal; nach Zugabe der Substanz fiel das Palladium sofort aus. Das aus diesen Lösungen zurückgewonnene, teilweise hydrierte Methylspartein zersetzte sich dann schneller wie das frisch rektifizierte Ausgangsmaterial und war für den Abbau nach Hofmann unbrauchbar.

Moureau und Valeur, die das Methylspartein als ein Gemisch zweier Isomeren erkannt hatten, gaben in ihren Arbeiten mehrere Wege zur Trennung an. Zwei ihrer Versuchsanordnungen führten insofern zum Erfolg, daß sie einen Körper des Gemisches isolieren konnten, während der andere verloren ging. Der dritte Weg, über die Dijohydrate das α- und β-Methylspartein zu trennen, schien am aussichtsreichsten, denn das Dijohydrat des α-Methylsparteins wurde bei diesen Versuchen rein und in guter Ausbeute erhalten, wogegen das β-Methylspartein erst nach monatelangem Arbeiten unrein und in Spuren gewonnen wurde.

Zu der salzsauren Lösung des frisch rektifizierten Methylsparteins gab man die berechnete Menge Jodkalium. Schon nach einigen Stunden kristallisierte ein großer Teil des Dijohydrates der α-Form in weißen Wärzchen aus. Für diese Verbindung wurden dieselben Konstanten ermittelt, die auch die französischen Forscher gefunden hatten. In

der Mutterlauge trat aber gegen Erwarten keine weitere Kristallisation ein. Bald hatten sich häßliche Jodschmieren am Boden der Schale abgeschieden, die durch Alkoholzugabe gelöst wurden. Eine Entfärbung der Lösung erreichte man durch einen geringen Zusatz schwefliger Säure. Nach mehrstündigem Stehen war die Mutterlauge von leichten, voluminösen Kristallbüscheln durchsetzt, die aber nicht als Dijodhydrat der gesuchten β-Form identifiziert werden konnten. Die Verbindung war gesättigt. Zwei jonogen gebundene Jodatome ließen sich durch Silbernitrat quantitativ bestimmen, ein drittes Jodatom konnte durch Kalischmelze im Kern nachgewiesen werden, es war organisch gebunden. Aus der Mutterlauge wurde das Methylspartein unverändert zurückgewonnen. Nach diesem Verfahren auch nur Spuren des zweiten Isomeren zu fassen, gelang nicht.

Nach einer anderen Methode glückte die quantitative Trennung der Monojodhydrate der Isomeren. Das frisch rektifizierte Methylspartein wurde mit der berechneten Menge einer ungefähr 10%igen, farblosen Jodwasserstoffsäure übergossen. Während des Reaktionsverlaufes, — es trat deutliche Erwärmung ein —, kühlte man die Kristallisierschale in Wasser. Nach einigen Minuten schied sich das α-Monojodhydrat als weiße kristallinische Masse ab. Aus der Mutterlauge kristallisierte nach einigen Stunden das Monojodhydrat der β-Form. in großen, viereckigen, wachsartigen Kristallen. Das Monojodhydrat des β-Methylsparteins ließ sich leicht aus Wasser umkristallisieren. Folgende Konstanten wurden für die Salze der Isomeren ermittelt,

	Monojodhydrat des	
	α-Methylsparteins	β-Methylsparteins
Schmelzpunkt	226°—227°	98°—99° kristallwasserfrei 48° wasserhaltig
	$[\alpha]_D\ 15^0 = -12{,}6^0$	$[\alpha]_D\ 15^0 = -24{,}8^0$
	Kein Kristallwasser	2 Mol Kristallwasser.

Die freien Basen. das α- und β-Methylspartein, konnten nun leicht aus ihren Salzen durch Alkali frei gemacht

und durch Ausschüttelung und nachfolgendes Abdestillieren des Aethers rein erhalten werden. Das α-Methylspartein, ein hellgelbes Oel von schwach pyridinartigem Geruch, zeigte sich beständiger als das Methylspartein. Das β-Methylspartein, rein ein wasserklares Oel von schwach lauchartigem Geruch, war ebenfalls luftbeständiger. Beide Isomeren verharzten aber doch nach einigen Tagen. Wiederum wurde wie beim Methylspartein versucht, durch Reduktion die ungesättigte Vinylgruppe des Moleküls in eine gesättigte Aethylgruppe überzuführen. Der Versuch gelang sehr gut bei der α-Verbindung.

Die aus dem Monojodhydrat des α-Methylsparteins in Freiheit gesetzte Base wurde sofort in Eisessig gelöst und mit Platinoxyd als Katalysator in Wasserstoffatmosphäre unter Druck geschüttelt. Die Lösung nahm begierig Wasserstoff auf und in kurzer Zeit war die berechnete Menge verbraucht. Während der Einwirkung war das braune Platinoxyd in der Lösung fein suspendiert, das Ende der Reaktion ließ sich leicht am Absetzen des schwarzen kolloidalen Platins erkennen. Nach dem Abdunsten des Eisessigs nahm man den Rückstand mit Wasser auf, setzte mit Natronlauge (30%) die hydrierte Base in Freiheit und schüttelte mit Aether aus. Das Dihydromethylspartein kristallisierte, vom Aether befreit, sofort in dicken Strahlen. Aus Aether und Aceton ließ sich der Körper leicht umkristallisieren; aus Aceton wurden Kristallnadeln bis zu 4 cm Länge gezüchtet. Im gesättigten, luftbeständigen Dihydromethylspartein besaß man nunmehr einen einheitlichen Körper, an dem sich die weitere Einwirkung von Jodmethyl eindeutig verfolgen ließ. Der Katalysator, das Platinoxyd, wurde nach einer Vorschrift von Adam und Shriner[1]) hergestellt.

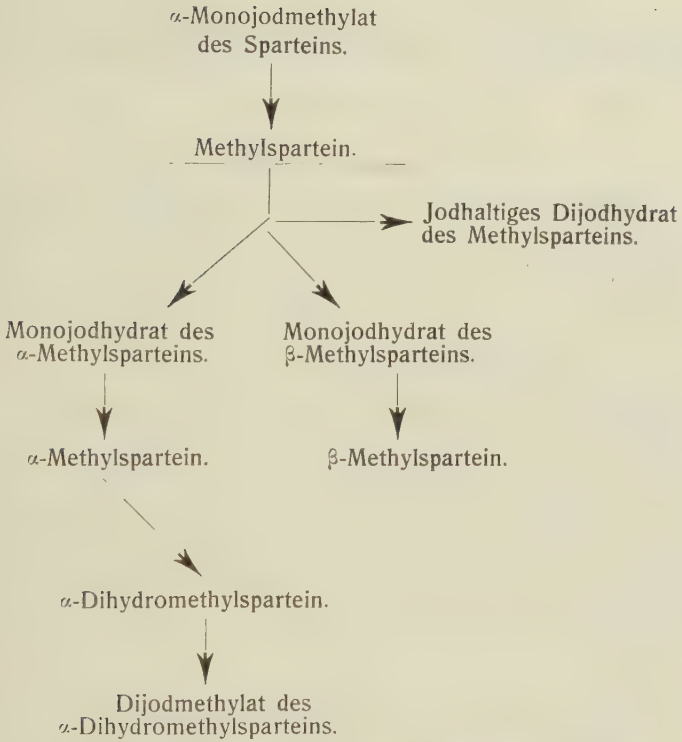
Die nachfolgende Methylierung versuchte man zunächst in der Kälte. Einmal in frisch destilliertem Essigester, ein zweites Mal in wasserfreiem Aceton gelöstem Dihydromethyl-

[1]) Deutsch; Houben-Weyl, Methode der organischen Chemie. Band II.

spartein wurde die berechnete Menge Jodmethyl zugegeben. Es erfolgte keine Einwirkung. Auch als man die Lösungen vier Stunden auf dem Wasserbade erwärmte, blieb der Versuch erfolglos. Erst als ein Ueberschuß von Jodmethyl zugegeben und die Lösung dann einige Stunden in leisem Sieden gehalten wurde, erfolgte Anlagerung. Beim Erkalten der Acetonlösung kristallisierte das methylierte Dihydromethylspartein in feinen weißen Kristallblättchen aus. Die Jodbestimmung und mehrere Methylimidbestimmungen, die mit diesem Körper ausgeführt wurden, bewiesen, daß bei der zweiten Phase des Hofmann'schen Abbaus, entgegen der Ansicht der Franzosen, zwei Mol Jodmethyl addiert worden waren. Für

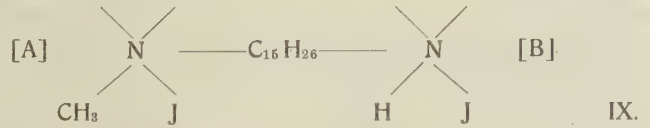
ein Monojodmethylat berechnen sich 32,35% Jod.
Für ein Dijodmethylat berechnen sich 47,51% Jod,
gefunden wurden 47,4% Jod.
Für zwei Methylimidgruppen berechnen sich 5,77% CH_3.
Für drei Methylimidgruppen berechnen sich 8,43% CH_3.
Nach der Methode von Pregel wurden gefunden 1) 7,3% CH_3,
2) 7,4% CH_3,
3) 8,4% CH_3.

Somit war das zweite, schwächer basische Stickstoffatom mit in Reaktion getreten. Moureau und Valeur können nach unserer Erfahrung bei der Methylierung des ungesättigten Isomerengemisches weder zum Hemisparteilen, noch zum Methylhemisparteilen gelangt sein. Die Anlagerung von Jodmethyl am Stickstoff des schwächer basischen Ringes erfolgt früher, als die Forscher annahmen. Für ihre Annahme lag, wie sie selbst zugeben, kein Beweis vor, denn die erhaltenen öligen, methylierten Produkte konnten nicht einwandfrei analysiert werden. Das Ziel, den schwächer basischen Ring mit verzweigter Seitenkette zu isolieren, war auf diesem Wege nicht zu erreichen. Den Verlauf der erschöpfenden Methylierung nach Hofmann zeigt folgendes Schema.



Versuche, das schwächer basische Stickstoffatom zu alkylieren.

Die Gleichwertigkeit der beiden Stickstoffatome, wie sie Moureau und Valeur in ihrer Formel annehmen, sollte durch folgende Versuche erwiesen sein. Durch Einwirkung von Jodwasserstoffsäure auf α-Monojodmethylat des Sparteins erhielten die Forscher ein jodwasserstoffsaures Monojodmethylat. Folgendes Formelbild zeichnen sie für dieses Salz.



IX.

Bei der Einwirkung von Jodmethyl auf das Jodhydrat

des Sparteins erhielten sie ebenfalls ein monojodwasserstoffsaures Monojodmethylat dessen Formelbild sie so wiedergeben.

Beide Salze waren identisch. Am stärker basischen Stickstoffatom A muß nach ihrer Beweisführung beim Formelbild IX Jodmethyl, beim Formelbild X Jodwasserstoffsäure gebunden sein. Da nun bei beiden Versuchen das gleiche Jodhydrat des Monojodmethylates entstand, hielten sie die Gleichwertigkeit der Stickstoffatome für erwiesen. Die Forscher arbeiteten in wässeriger Lösung und vergaßen die Möglichkeit eines Austausches von Jodalkyl und Jodwasserstoffsäure. Spätere Veröffentlichungen von Scholz und Pawlicki[1]) brachten verschiedene Konstanten für zwei neue Körper, das aethylierte Jodmethylat und das methylierte Jodäthylat des Sparteins. Bei Nachprüfung der Ergebnisse durch Moureau und Valeur mußte Scholz seine Arbeit widerrufen.

Bei den Versuchen, das zweite, noch tertiär gebundene Stickstoffatom des Monojodmethylates bei 120° im Druckrohr zu äthylieren, fand auch ich kein äthyliertes Jodmethylat, sondern nur monojodwasserstoffsaures Spartein. Eine Erklärung für die Entstehung des jodwasserstoffsauren Sparteins wäre folgende: Aus dem Jodäthyl ist bei so hoher Temperatur Aethylen und Jodwasserstoffsäure entstanden. Aethylen wollen die Franzosen bei einem Versuch nachgewiesen haben. Die entstandene Jodwasserstoffsäure hat das Jodmethyl vom Stickstoffatom verdrängt. Bei einem weiteren Versuch, das monojodwasserstoffsaure Spartein zu methylieren, erfolgte wiederum keine Anlagerung von Jodmethyl am Stickstoff, ich isolierte aus dem Reaktionsprodukt mono- und dijodwasserstoffsaures Spartein. Ein Beweis für die Ungleichwertigkeit der Stickstoffatome war auf diesem Wege

[1]) Ar. 242, 513. (1904)

nicht zu erbringen. Die Arbeiten der französischen Forscher dürfen andererseits, wie sie selbst einmal sagen, nicht als Beweis für die Gleichwertigkeit gelten.

Wie schwierig es ist, durch verschiedene Alkylierung die Ungleichwertigkeit der Stickstoffatome zu beweisen, lehrt folgende Erfahrung: Bei der Aufarbeitung der Mutterlaugen des Monojodmethylates des Sparteins, entstanden bei längerem Stehen, ohne jede fremde Einwirkung, nicht unerhebliche Mengen monojodwasserstoffsaures Spartein.

Der oxydative Abbau des Sparteins.

Zahlreiche Versuche, durch oxydativen Abbau oder Reduktion Spaltprodukte des Sparteinmoleküls zu erhalten, zeigten, wie schwierig es ist, auf diesem Wege Kenntnisse über die Konstitution zu sammeln. Eugen Bamberger[1]) erhielt neben Oxalsäure Spuren einer Säure, die er nach dem Erhitzen mit Calciumhydroxyd dem Geruch nach für einen Pyridinabkömmling hielt. Ahrens[2]) fand neben Oxalsäure noch Ameisensäure bei seinen Oxydationsversuchen. Willstätter konnte bei seinen Arbeiten mit Chromsäure in schwefelsaurer Lösung mehrere neue Körper isolieren. Das Spartyrin von der Formel $C_{15}H_{24}N_2$, eine Base von ungesättigtem Charakter, weiter einen Körper von der Formel $C_{15}H_{24}O_4N_2$, der weder basisch noch sauer reagierte. Dieser Körper ließ sich durch weitere Oxydation in ein kleines, ebenfalls indifferentes Molekül von der Formel $C_{12}H_{22}O_4N_2$ überführen. Ferner gewann er noch eine Base $C_{15}H_{24}ON_2$, die Ahrens schon bei der Oxydation mit Wasserstoffsuperoxyd erhalten und Oxyspartein genannt hatte. Alle diese Versuche brachten aber kein Oxydationsprodukt, das eindeutig eine Erklärung für den Bau des Moleküls oder einen Teil desselben gegeben hätte. Alle Versuche führten entweder zu einfacheren Säuren, die bei jeder Oxydation ent-

[1]) A. 235, 368.

[2]) B. XX 852; B XXIV. 1095; B. XXV. 3607; B. XXVI 3035; B. XXX. 195.

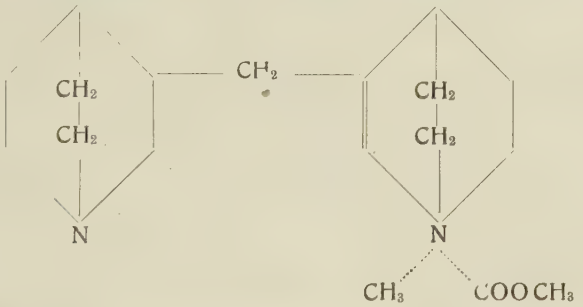
stehen müssen, oder zu hochmolekularen Körpern, die sich nicht identifizieren ließen. Der Weg, durch direkte Oxydation des Sparteins die Kenntnisse über die Konstitution zu mehren, konnte nicht zum Ziele führen.

Bei den Oxydationsversuchen benutzte ich als Ausgangsmaterial das Monojodmethylat der Base. Der Gedanke, der den Versuchen zu Grunde lag, war folgender: Durch Reduktion mit Mercuriacetat, das schon so oft bei der Konstitutionsforschung der Alkaloide gute Dienste geleistet hatte, sollten eine oder mehrere Doppelbindungen in das Molekül eingeführt werden. Durch nachfolgende Einwirkung von Chromsäure in schwefelsaurer Lösung hoffte ich dann an diesen Einbruchstellen eine Oxydation zu erzwingen.

Das Monojodmethylat des Sparteins führte man durch Einwirkung der molaren Menge Silberacetat in das Methoacetat der Base über. Zur hellgelben, essigsauer gemachten Lösung des Methoacetates des Sparteins gab man die fünffach molare Menge Merkuriacetat. Nach Lösung desselben setzte sogleich in der Kälte die Abscheidung von Merkuroacetat ein. Nach beendeter Reaktion erkannte man an der Menge des abgeschiedenen Merkuroacetates die Einführung einer Doppelbindung im Molekül. Durch Schütteln mit Quecksilber wurde das überschüssige, in Lösung gebliebene Merkuriacetat als Merkuroacetat zur Abscheidung gebracht. Hierbei zeigte es sich, daß bei der Einwirkung des Merkuriacetates neben der Dehydrierung des Moleküls noch Merkurierung, Eintritt von Quecksilber in den Kern, erfolgt war. Das organisch gebundene Quecksilber wurde durch Schwefelwasserstoff gefällt. Versuche, aus der schwefelwasserstofffreien Lösung Salze des dehydrierten Methoacetates zu erhalten, scheiterten, die Lösung reduzierte stark. Das quartäre Didehydromethoacetat des Sparteins, eine hell gelb gefärbte, ölige Flüssigkeit, zersetzte sich an der Luft schnell. Beim Spartein ist, wie Winterfeld[1]) nachwies, durch Merkuriacetat die Abspaltung von 4 Wasserstoffatomen möglich, beim Methoacetat des Sparteins gelang die

[1]) Arch. Band 266. 1928.

Einführung einer zweiten Doppelbindung selbst in der Siedehitze nicht. Die Doppelbindung, die Einbruchstelle für die weitere Oxydation mit Chromsäure war geschaffen. Da der dehydrierte Körper quartären Charakter zeigte, konnte als wahrscheinlich gelten, daß die Doppelbindung zwischen zwei Kohlenstoffatomen eingetreten war.



Lag die Doppelbindung im Molekül an der bezeichneten Stelle, so mußte die nachfolgende Oxydation an dieser Stelle einsetzen und konnte im günstigsten Falle an der Haftstelle der Brücke die Molekelhälften trennen.

Die wässerige Lösung des Methoacetates des Didehydrosparteins mischte man mit einer Lösung von Chromsäureanhydrid in 10%iger Schwefelsäure. Schon beim Erwärmen des Gemisches auf dem Wasserbade wurde Kohlendioxyd frei, das in einer Vorlage mit Bariumhydroxyd reichliche Abscheidung von Bariumkarbonat hervorrief. Nach 24stündigem Erwärmen unterbrach man die Einwirkung, setzte der Oxydationslösung Bariumhydroxyd zu, um die Schwefelsäure, das noch vorhandene CrO_3 und das entstandene Cr_2O_3 zu fällen. Die abfiltrierte, durch Aequilibrieren säure- und alkalifrei gemachte Lösung war wasserklar. Nach dem Einengen fiel auf Zugabe von Goldchlorid-chlorwasserstoffsäure aus der salzsauer gemachten Lösung ein amorphes Goldsalz. Nach mehrmaligem Umkristallisieren schmolz das Salz bei 90°—110°. Die Analysen brachten schwankende Werte; es konnte kein einheitlicher Körper vor-

liegen. Die Ausbeute an Oxydationskörpern war im Verhältnis zum Ausgangsmaterial gering. Die Oxydation war zu weit gegangen.

Bei der Wiederholung des Versuches unterbrach man die Einwirkung nach 14stündigem Erhitzen und arbeitete die Lösung in derselben Weise wie beim Vorversuch auf. Versuche, aus der sauer oder alkalisch gemachten Oxydationslösung durch Aether Säuren oder Basen auszuschütteln, scheiterten. Diesmal wurde die eingeengte, salzsauer gemachte Lösung mit Platinchloridchlorwasserstoffsäure versetzt. Schon nach kurzer Zeit kristallisierte ein Platinsalz in schönen, langen, orangeroten Nadeln vom Schmelzpunkt 250°. Teilversuche zeigten weiter, daß sich die Ausbeute an Platinsalz erhöhen ließ, wenn man das organisch gebundene Quecksilber, das bei der Einwirkung von Merkuriacetat in den Kern getreten war, erst nach der Oxydation durch Schwefelwasserstoff entfernte. Die Belastung des Kernes mit Quecksilber wirkte bei der Oxydation in günstigem Sinne. Die Analysen des Platinsalzes, ebenso sein Schmelzpunkt entsprachen keinem Platinsalz einer bekannten stickstoffhaltigen Säure.

Durch Fällung des Platins mit Schwefelwasserstoff, Bindung der Chlorjonen durch Silbersulfat und weiteres Aequilibrieren der Lösung mit reinem Bariumhydroxyd gelangte man zur freien Säure, einem hellgrünen, dickflüssigem Oel, das begierig Wasser anzog. Eine Probe des Oxydationsproduktes im Reagenzrohre erhitzt, färbte einen mit Salzsäure getränkten Fichtenspan purpurrot. Beim Spartein war die Pyrrolreaktion immer negativ geblieben. Die Beständigkeit der Säure gegen Permanganat ließ auf ein Pyrrolidinderivat schließen. Bei der Berechnung des Molgewichtes der Säure mit Hilfe des Prozentgehaltes an Platin konnte man nicht mit Bestimmtheit ein Molgewicht von 145 annehmen, ebenso konnte ein Körper mit dem doppelten Molgewicht vorliegen, vorausgesetzt, daß das Oxydationsprodukt noch beide Stickstoffatome enthielt. Liegt nämlich das Spartein-

molekül unverändert als Oxydationsprodukt vor, so besteht die Möglichkeit, daß die beiden Stickstoffatome eines Moleküles von einem Mol der zweibasischen Platinchloridchlorwasserstoffsäure abgesättigt sind. Sind Spaltprodukte des Sparteins isoliert worden, so werden 2 stickstoffhaltige Fünferringe von einem Mol Platinchloridchlorwasserstoffsäure gebunden. Das Molgewicht und damit auch der Platingehalt sind in beiden Fällen dieselben. Mehrere nach Pregl ausgeführte Mikromethylimidbestimmungen bewiesen, daß ein Spaltprodukt vorlag und zwar der Ring, an dessen Stickstoffatom bei der ersten Methylierung Jodmethyl getreten war.

Für eine Säure vom Molgewicht 290 berechnen sich
5,5 % CH_3,
für eine Säure vom Molgewicht 145 berechnen sich
10,3% CH_3.
Gefunden wurden 1) 7,4% CH_3,
2) 9,49% CH_3.

Eine N-Methyl-Pyrrolidinmonokarbonsäure kommt auf Grund der Analysenresultate nicht in Betracht; diese sprachen vielmehr für eine N-Methyl-Methylpyrrolidinmonokarbonsäure.

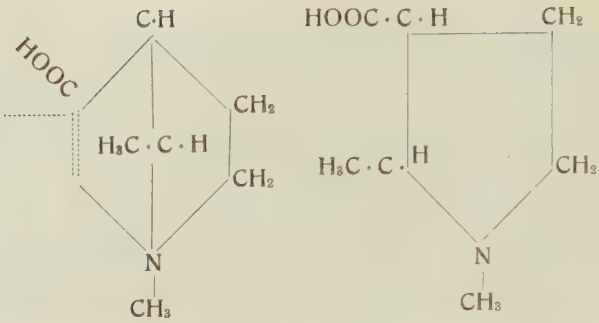
Für eine solche Säure berechnen sich:

C;	H;	N;	Pt;
24,13%	4,05%	4,02 %	28,03%

gefunden wurden:

C;	H;	N;	Pt;
23,83%	4,47%	4,00%	27,9%

Platin-, Kohlenstoff- und Stickstoffwert stimmen gut für eine Formel $C_7H_{13}O_2N$.

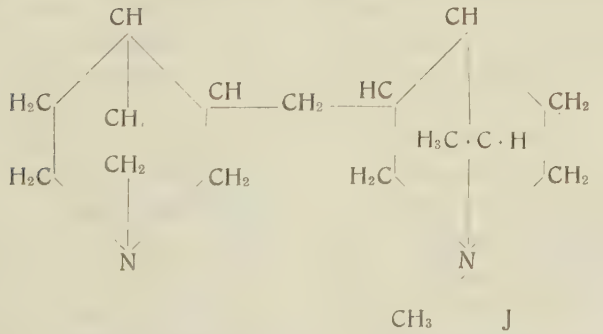


Die Pyrrolreaktion, die Methylimidbestimmungen und die Analysenresultate sprechen für eine Säure von gezeichneter Strukturformel. Auch die Annahme, die Säure müsse, da sie ein asymmetrisches Kohlenstoffatom enthält, optisch aktiv sein, wurde durch die Untersuchung bestätigt. Der Körper lenkte den polarisierten Lichtstrahl nach links.

Versuche, aus der Oxydationslösung weitere Platin- oder Goldsalze zu isolieren, blieben erfolglos. Die vom Platin- und Chlorjonen befreite, barium- und sulfatfreie Lösung reagierte schwach sauer. Nach vollständigem Einengen der Lösung blieb als Rückstand ein dickflüssiges, gelbes Oel, das stark Wasser anzog, keine Pyrrolreaktion zeigte und das polarisierte Licht nicht ablenkte. Der Rückstand wurde mit einer Anschlämmung von frisch bereitetem Kupferkarbonat versetzt und eine Zeit lang auf dem Wasserbade digeriert. Nach dem Abfiltrieren des überschüssigen Kupferkarbonates und Einengen der Lösung blieb ein tief blauer, öliger Rückstand, der keinerlei Neigung zur Kristallisation zeigte. In Alkohol löste er sich vollständig. Die alkoholische Lösung zeigte die typische, tief blaue Farbe des Kupfersalzes einer Aminosäure. Auch aus alkoholischer Lösung gelang es nicht, einen kristallinen Körper zu isolieren. Im Vakuumexsikkator über Phosphorpentoxyd getrocknet, wurde der Körper hart-kristallin, zerfloß bei Luftzutritt aber sofort wieder. Die mit ihm ausgeführten Stickstoffbestimmungen zeigten gut übereinstimmende Werte, die

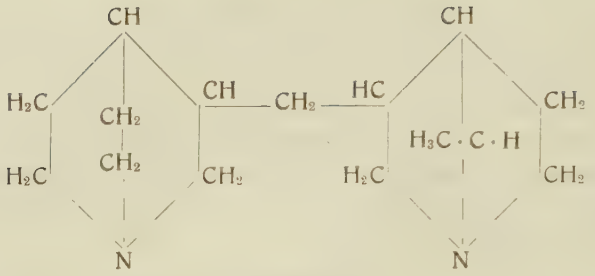
Kupfer- und Methylimidbestimmungen ergaben stark voneinander abweichende Resultate. Unsere Hoffnung, daß im Kupfersalz ein einheitlicher Körper, vielleicht das Salz einer Monokarbonsäure des zweiten Ringes vorliege, war damit zunichte geworden. Die leichte Löslichkeit in den verschiedensten Lösungsmitteln, vor allen Dingen die stark hygroskopische Eigenschaft ließen alle Kristallisations- und Trennungsversuche scheitern.

Winterfeld [1]) gelangte bei dem Abbau des Sparteins mit Hilfe von Bromcyan und Phosphorpentabromid zu einer Chinuklidinmonokarbonsäure. Nehmen wir nun als zweite Molekelhälfte einen Chinuklidinkern an, so können wir auf Grund unserer Erfahrung beim Abbau nach Hofmann, wenn wir gleichzeitig die beim oxydativen Abbau isolierte N-Methyl-Methylpyrrolidinmonokarbonsäure berücksichtigen, für das Monojodmethylat des Sparteins folgende Strukturformel unter allem Vorbehalt als wahrscheinlich bezeichnen.



Die allgemeine Forderung, im Spartein ein bizyklisches, gesättigtes Ringsystem von mindestens vier Ringen mit zwei tertiär gebundenen Stickstoffatomen zu sehen, wäre mit dieser Formel in Einklang gebracht.

[1]) Arch. Band. 266. 1928.



Spartein.

Zusammenfassung.

Die vorliegende Arbeit hat zu dem Ergebnis geführt, daß die von den französischen Forschern Moureau und Valeur aufgestellte Formel nicht richtig sein kann. Folgende Gründe sprechen dagegen:

1) Bei der Methylierung der Base in der Kälte addiert nur ein Stickstoffatom Jodmethyl. Wären die beiden Molekelhälften, die beide tertiär gebundene Stickstoffatome besitzen, gleichartig, so würden aller Wahrscheinlichkeit nach beide Ringe gleichzeitig mit Jodmethyl in Reaktion treten.

2) Die Annahme der Forscher, bei der erschöpfenden Methylierung würde der stärker basische Ring zuerst, nachträglich erst der schwächer basische Ring abgebaut, wurde widerlegt. Schon bei der zweiten Methylierung trat das Stickstoffatom des schwächer basischen Ringes in Reaktion.

3) Das stärker basische Stickstoffatom gehört einem Pyrrolidinring an, wie der bei der Oxydation isolierte Fünferring, der wahrscheinlich als N-Methyl-Methylpyrrolidinring anzusprechen ist, beweist.

Versuchsteil.

Die Gewinnung der freien Base.

Eine Lösung von 200 g Sparteinum sulfuricum wurde mit Aether durchschüttelt und die Base durch Zusatz von Natronlauge (30%) in Freiheit gesetzt. Nach viermaligem Ausschütteln mit Aether waren 105 g freie Base gewonnen. Das reine Spartein, vor Licht und Wärme geschützt, ist ein gleichmäßiges, wasserklares Oel vom Drehungsvermögen — 17,8° in absolutem Alkohol.

Zur Bestimmung des optischen Drehungsvermögens löste man 0,6176 g Substanz in 10 ccm absolutem Alkohol und untersuchte bei 15° im 1 dcm Rohr. Es ergab sich $\alpha =$ — 1,1°; folglich $[\alpha]_{D\ 15^0} = -17{,}8^0$.

Platin und Goldsalz lassen sich leicht durch Fällen aus salzsaurer Lösung herstellen. Das Goldsalz vom Schmelzpunkt 193°—194° wurde, ohne warm gelöst zu werden, kristallin; es ist hellgelb gefärbt. Das Platinsalz vom Schmelzpunkt 247°—248° fiel ebenfalls amorph aus, wurde aber auch nach einigen Stunden fein kristallin. Es ist von orangegelber Farbe.

Darstellung der beiden Isomeren des Sparteinjodmethylates.

Zur Darstellung der Jodmethylate wurden 105 g Spartein in einem Soxhletkolben mit 130 g Jodmethyl versetzt und zu dem Gemisch sofort 135 ccm frisch destillierter Essigester gegeben. Die klare, hellgelbe Lösung erstarrte nach einigen Stunden zu einem festen Kristallbrei. Die Ausbeute betrug 165 g. Der Schmelzpunkt des Rohsparteinjodmethylates liegt bei 214°—215°. Zur Bestimmung des optischen Drehungsvermögen wurde 0,1732 g Substanz in 10 ccm Wasser gelöst und bei 15° im 1 dcm Rohr untersucht. Es ergab sich $\alpha = -0{,}48^0$; folglich $[\alpha]_{D\ 15^0} =$ — 27,7°.

Die Trennung der Isomeren.

Um die beiden Jsomeren zu trennen, löste man das gewonnene Rohsparteinjodmethylat im doppeltem Volumen Chloroform. Das α-Jodmethylat des Sparteins hat große Neigung eine Verbindung mit Kristallchloroform zu bilden. Beide Jsomeren lösen sich nach einiger Zeit in heißem Chloroform. Der heißen Lösung wurde unter Umschwenken das gleiche Volumen heißer Essigester zugesetzt. Die Lösung erstarrte sogleich zu einem Kristallbrei, den man nach 12 Stunden abnutschte. Das abgenutschte Jodmethylat, eine Verbindung, die Kristallchloroform enthält, wurde mit Chloroform-Essigesterlösung (1+1) nachgewaschen. Die Ausbeute betrug 126 g. Der Schmelzpunkt liegt bei 229°—230°. 0,1606 g Substanz löste man zur Bestimmung des optischen Drehungsvermögens in 10 ccm Wasser und untersuchte bei 15° im 1 dcm Rohr. Gefunden wurde $\alpha = -0{,}2°$; demnach $[\alpha]_{D\,15°} = -12{,}5°$.

Das Jodmethylat wurde in 75 ccm Wasser bis zur Lösung erwärmt, dann einige Minuten gekocht, bis alles Chloroform vertrieben war. Beim Erkalten kristallisierte das α-Jodmethylat in schönen, großen Würfeln, die durch Umkristallisieren nochmals gereinigt wurden. Die Ausbeute betrug 95 g. Der Schmelzpunkt liegt scharf bei 236°—238°.

Die Mutterlauge enthält neben Verunreinigungen von Jodmethylat das isomere α′-Jodmethylat. Durch Einengen und Umkristallisieren gewann man es, aber nicht in reiner Form. Bei dem Versuch, es aus Wasser umzukristallisieren, entstanden reichliche Mengen einfach jodwasserstoffsaures Spartein. Rein erhält man das Jodmethylat durch Behandeln mit absolutem Alkohol oder wasserfreiem Aceton. Kristallin wurde es aus alkoholischer Lösung in einer Aetheratmosphäre gewonnen.

Optisches Verhalten des α-Jodmethylates.

0,5178 g Substanz löste man in 25 ccm Wasser und las die Drehung bei 15° im 2 dcm Rohr ab.

$\alpha = -0{,}95°$; folglich $[\alpha]_{D\,15°} = -22{,}9°$.

Jodbestimmung des Jodmethylates:

I. 0,2765 g Substanz ergab 0,1736 g Ag J.
II. 0,1958 g Substanz ergab 0,1228 g Ag J.

Gefunden	I.	II.	Berechnet
J	33,9%	33,9%	33,6%

Optisches Verhalten des α′-Jodmethylates.

Zur Bestimmung des optischen Drehungsvermögens löste man 0,1301 g α′-Jodmethylat in 10 ccm Wasser und untersuchte bei 15° im 1 dcm Rohr. $\alpha = -0{,}59^0$; folglich $[\alpha]_{D\,15^0} = -45{,}4^0$. Dies war der höchste Reinheitsgrad, der erzielt wurde.

Versuch, das zweite Stickstoffatom zu alkylieren.

2, g Monojodmethylat des Sparteins wurden im Bombenrohr in einem Ueberschuß Jodäthyl (4 ccm) gelöst und vier Stunden lang auf 120° gehalten. Das Reaktionsprodukt, feine weiße Kristalle, wurde in Alkohol gelöst und zur Kristallisation gebracht. Es gelang vier verschiedene Fraktionen zu erhalten, die an Größe und Form wohl voneinander abwichen, alle aber den gleichen Schmelzpunkt F = 230° und keine Depression beim Mischschmelzpunkt aufwiesen. Die Kristalle drehten den polarisierten Lichtstrahl um 14,3° nach links.

Zur Bestimmung löste man 0,2878 g Substanz in 25 ccm Wasser und beobachtete als Drehungswinkel bei 15° im 2 dcm Rohr $\alpha = -0{,}33^0$; folglich $[\alpha]_{D\ 15^0} = -14{,}3^0$. Das optische Verhalten sprach für einfach jodwasserstoffsaures Spartein, ebenso die Jodbestimmungen.

Jodbestimmung:

I. 0,0768 g Substanz ergab 0,0501 g Ag J.
II. 0,2362 g Substanz ergab 0,1540 g Ag J.

gefunden	I.	II.
	35,2% J	35,2% J.

berechnet: Jodgehalt des einfach monojodwasserstoffsauren Sparteins 34,89%,

Jodgehalt des äthylierten Jodmethylates des Sparteins 47,57%.

Proben der verschiedenen Kristallfraktionen wurden in Wasser gelöst, mit Natronlauge stark alkalisch gemacht und vollständig ausgeäthert. Nach dem Verdunsten des Aethers blieb als Rückstand Spartein. Sein Goldsalz hatte den Schmelzpunkt 192°. Es gab mit dem reinen Goldsalz der Base keine Depression, ein Beweis, daß als Reaktionsprodukt bei diesem Versuch einfach jodwasserstoffsaures Spartein vorgelegen hat.

Bei dem Versuch, das einfach jodwasserstoffsaure Spartein zu methylieren, erfolgte wiederum keine Anlagerung von Jodmethyl am zweiten Stickstoff, sondern es entstand zweifach jodwasserstoffsaures Spartein. Schmelzpunkt 256° bis 258°, $[\alpha]_{D\ 15^0} = -16{,}1^0$. Auch bei diesem Versuch wurde unter den gleichen Bedingungen wie beim ersten Versuch gearbeitet.

Darstellung des Methylsparteins aus dem α-Jodmethylat des Sparteins.

Eine Lösung von 20 g Jodmethylat in wenig Wasser wurde mit 9 g Silbersulfat versetzt und vorsichtig auf dem Wasserbade digeriert. Um die oxydierende Wirkung des Silberoxyds zu vermeiden, verwendet man besser Silbersulfat. Die vollständige Umsetzung erkannte man am Absitzen des Jodsilbers. Das Jodsilber wurde abgenutscht, gut mit Wasser nachgewaschen und die klare, hellgelbe Lösung vom Silber durch Schwefelwasserstoff befreit. Die silberfreie Lösung wurde mit der berechneten Menge Bariumhydroxyd versetzt. Durch Barytfilter vom Sulfatniederschlag befreit, konnte die sulfatfreie Lösung im Vakuum bei 20 mm Druck und 60° eingeengt werden. Das Hydrat des Methylsparteins wurde durch vorsichtiges Erwärmen im Claisenkolben wasserfrei gemacht und darauf bei 175° unter 20 mm Druck im Vakuum zu Methylspartein verkocht. Die tertiäre Base ging bei 181°—183° unter 20 mm Druck konstant über. Ausbeute: 8,6 g.

Das so gewonnene, rektifizierte Methylspartein, ein klares, hellgelbes Oel mit ungesättigtem Charakter, (es nahm begierig Brom auf und entfärbte stark sodaalkalische Permanganatlösung), trübte sich schon nach einiger Zeit und war nach 12 Stunden zum Teil polymerisiert.

Versuche, das Methylspartein zu hydrieren.

Um nicht mit ungesättigten, leicht sich zersetzenden Körpern den Abbau nach H o f m a n n durchführen zu müssen, wurde versucht, das frisch rektifizierte, im Vakuumexsikkator getrocknete Methylspartein zu hydrieren, um so einen haltbaren Körper zu bekommen. Zur Sättigung eines Grammes Methylspartein sind 89,6 ccm Wasserstoff erforderlich. Es wurde versucht, mit Palladiumkohle zu hydrieren, auf ein Gramm Substanz 5 g Kohle als Katalysator, in alkoholischer, salzsaurer, neutraler und eisessigsaurer Lösung. In alkoholischer uud neutraler Lösung erfolgte eine langsame Anlagerung, in salzsaurer Lösung eine bessere. Das Hydrieren in Eisessig hatte ebenfalls teilweise Erfolg, aber bei keinem der vielen Versuche erfolgte eine vollständige Sättigung. Auch Versuche nach Skita zu reduzieren (in salzsaurer Lösung mit 1% iger Palladiumchlorürlösung), schlugen fehl, nach Zugabe der Substanz fiel das Palladium sofort aus.

Darstellung des Dijodhydrates des α-Methylsparteins.

7,2 g Methylspartein wurden in verdünnter Salzsäure gelöst und der Lösung 9,56 g Jodkalium, in wenig Wasser gelöst, zugefügt. Nach einigen Stunden kristallisierte ein Teil des Dijodhydrates des α Methylsparteins in feinen, weißen Wärzchen. 4,2 g Dijodhydrat konnten gewonnen werden. Nach diesem Verfahren kann man einen Teil des einen Isomeren rein erhalten.

Optisches Verhalten des Dijodhydrates des α-Methylsparteins.

Zur Bestimmung des optischen Drehungsvermögens löste man 0,2028 g Substanz in 25 ccm Wasser und unter-

suchte bei 15° im 2 dcm Rohr. $\alpha = -0{,}61°$; folglich $[\alpha]_{D\,15°} = -37{,}6°$.

Jodbestimmung:

I. 0,1411 g Substanz ergab 0,1305 g Ag J.

II. 0,0974 g Substanz ergab 0,0920 g Ag J.

Gefunden	I.	II.	Berechnet
	50,0% J	51,1% J	50,2% J.

Das Dijodhydrat des α-Methylsparteins enthält kein Kristallwasser. Der Schmelzpunkt liegt bei 226°—227°.

Die Aufarbeitung der Mutterlauge.

Um aus der Mutterlauge das restliche Dijodhydrat des α-Methylsparteins und das Dijodhydrat des β-Methylsparteins zu erhalten, wurde die Lösung auf dem Wasserbade vorsichtig eingeengt. Es erfolgte jedoch keine Kristallisation. Bald trat Braunfärbung ein, die durch Zusatz von schwefliger Säure beseitigt wurde. Nach 12 Stunden hatten sich häßliche Jodschmieren am Boden abgeschieden. Es gelang, sie durch Zusatz von Alkohol zu lösen und die Lösung durch schweflige Säure zu entfärben. Nach einigen Stunden war die Lösung von wolligen Kristallbüscheln durchsetzt. 1,8 g dieser Kristalle wurden gewonnen. Bei der Prüfung stellte es sich heraus, daß Jodhydrate der beiden Isomeren nicht vorliegen konnten, denn die neue Verbindung war gesättigt. Bei der Bestimmung der Drehung zeigte es sich, daß der Körper das polarisierte Licht nach rechts ablenkte. Aus der Mutterlauge ließen sich keine Kristalle mehr gewinnen. Beim Ausschütteln mit Aether in alkalischer Lösung wurde das restliche Methylspartein unverändert zurückgewonnen.

Konstanten des gesättigten Körpers.

Durch Umkristallisieren aus Wasser ließ sich ein Körper vom Schmelzpunkt 191° isolieren. Durch weiteres Umkristallisieren war ein höherer Reinheitsgrad nicht zu erzielen. Der Jodgehalt wurde geringer. Zur Bestimmung des optischen Drehungsvermögens wurden 0,1496 g in 25 ccm

Wasser gelöst und im 2 dcm Rohr bei 15° untersucht. $\alpha = 0{,}14^0$; folglich $[\alpha]_{D\,15^0} = +11{,}7^0$.

Jodbestimmung:
I. 0,1094 g Substanz ergab 0,0793 g Ag J.
II. 0,1232 g Substanz ergab 0,0884 g Ag J.
Gefunden I. 39,2% J. II 38,8% J.
Berechnet für das Dijodhydrat des Methylsparteins 50,2% J.
Berechnet für das Monojodhydrat des Methylsparteins 33,6% J.

Die gefundenen Werte stimmten nicht auf ein Monojodhydrat, noch weniger auf ein Dijodhydrat, dagegen annähernd auf zwei Drittel des Jodgehaltes eines Körpers mit 3 Atomen Jod, wofür sich 40,1% Jod berechnet. Demnach mußte ein Jodatom in den Kern getreten sein, wofür auch der gesättigte Charakter der quartären Base sprach. Es gelang, nachdem die beiden jonisierten Jodatome durch Silbernitrat gefällt waren, in der zur Trockene eingedampften Lösung durch Kalischmelze ein drittes Jodatom frei zu machen. Das entstandene Jodid wurde in schwefelsaurer Lösung mit Kaliumpermanganat oxydiert und als Jodat titrimetrisch bestimmt. Gefunden wurden 16,65% Jod. Es war hiermit bewiesen, daß in der gesättigten quartären Verbindung vom Schmelzpunkt 191° ein jodhaltiges Dijodhydrat des Methylsparteins vorgelegen haben muß. Jodbestimmung des in den Kern getretenen Jodatomes.

Angewandte Substanz.	Verbrauchte Menge n 10 $Na_2S_2O_3$
7,06 ccm	0,0897 g

1 ccm n 10 $Na_2S_2O_3$ = 0,002115 g J.
7,06 ccm n/10 $Na_2S_2O_3$ = 0,01493 g J;
folglich 16,65% Jod. Der theoretische Wert 20,06% Jod wurde nicht erreicht.

Darstellung der Monojodhydrate des Methylsparteins.

19,3 g des durch Verkochung gewonnenen, frisch destillierten Methylsparteins wurden mit 17,24 g einer 57,35%igen farblosen Jodwasserstoffsäure versetzt. Die Jodwasserstoffsäure wurde in einer Verdünnung 1:4 Wasser

zugegeben. Das Monojodhydrat des α-Methylsparteins schied sich sofort nach beendeter Reaktion als weiße Kristallmasse ab. Die Ausbeute betrug 10,6 g. Aus der Mutterlauge kristallisierte nach einiger Zeit die β-Form in schönen, viereckigen, wachsartigen Kristallen. Ausbeute: 8,3 g. Beim Uebergießen der Mutterlauge mit Aceton erstarrte die Masse zu einem Kristallbrei, der aus einem Gemisch der α- und β-Form bestand. Die β-Form ließ sich durch Umlösen in Wasser sehr leicht rein erhalten. Die α-Form löste sich in 50% igem Alkohol.

Analysen und Konstanten der Monojodhydrate.

Die α-Form enthält kein Kristallwasser. Der Schmelzpunkt liegt bei 225°—227°. Zur Bestimmung des optischen Drehungsvermögens wurden 0,199 g in 25 ccm Wasser gelöst und im 2 dcm Rohr bei 15° untersucht. $\alpha = -0{,}2°$; folglich $[\alpha]_{D\,15°} = -12{,}6°$.

Jodbestimmung:

0,1171 g Substanz ergab 0,0734 g Ag J.
Gefunden 33,9% J. Berechnet 33,6% J.
Die β-Form enthält 2 Mol Kristallwasser.

Wasserbestimmung:

0,2584 g Substanz verloren bis zur Gewichtskonstanz 0,0217 g Wasser, demnach 8,4% Wasser.
Für 2 Mol Wasser berechnen sich 8,7% Wasser.
Der Schmelzpunkt der β-Verbindung liegt bei 48°, wasserfrei bei 98°—99°.

Jodbestimmung:

0,1019 g Substanz ergab 0,0538 g Ag J.
Gefunden 33,8% J. Berechnet 33,6% J.

α-Methylspartein.

Durch Ausschüttelung des Dijodhydrates des α-Methylsparteins aus stark alkalischer Lösung mit Aether gewinnt man das reine α-Methylspartein, ein farbloses Oel. Es ist luftbeständiger als das Methylspartein, besitzt einen schwachen

Geruch und ist leicht löslich in Alkohol und Aether. Kristallin erhielt ich die tertiäre Base nicht. Sie besitzt eine starke Linksdrehung.

0,166 g löste man zur Bestimmung des optischen Drehungsvermögens in 10 ccm Alkohol und fand $\alpha = -0{,}9^0$; folglich $[\alpha]_{D\,15^0} = -54{,}2^0$.

Hydrierung des α-Methylsparteins.

1 g α-Methylspartein wurde in 10 ccm Eisessig gelöst, 0,1 g Platinoxyd als Katalysator zugegeben und die Mischung in einer Schüttelente in Wasserstoffatmosphäre unter Druck geschüttelt. Die Aufnahme des Wasserstoffs erfolgte im Anfang sehr schnell. Beendet war die Hydrierung nach viertelstündigem Schütteln. Das Ende der Reaktion ließ sich leicht am Absetzen des koloidalen Platins erkennen. Die Lösung wurde zur schnellen Verdunstung des Eisessigs im Abzuge aufbewahrt, der Rückstand mit Wasser aufgenommen und natronalkalisch mit Aether ausgeschüttelt. Nach dem Verdunsten des Aethers schied sich das hydrierte α-Methylspartein in wundervollen Kristallen ab. In Aceton ließen sie sich leicht umlösen. Es wurden Kristallnadeln bis zu 4 cm Länge erhalten. Das α-Dihydromethylspartein schmilzt bei 61° und ist sehr beständig.

Zur Bestimmung des optischen Drehungsvermögens löste man 0,2448 g in 25 ccm Alkohol und untersuchte bei 15° im 2 dcm Rohr. $\alpha = -0{,}65^0$; $[\alpha]_{D\,15^0} = -33{,}2^0$.

β-Methylspartein.

Aus dem Monojodhydrat des β-Methylsparteins gewinnt man durch Ausschütteln mit Aether aus stark alkalischer Lösung das β-Methylspartein. Es ist ein helles Oel von lauchartigem Geruch, das wenig luftbeständig ist und nicht kristallisiert. Es dreht das polarisierte Licht nach rechts. 0,4294 g Substanz wurde in 25 ccm Alkohol gelöst und im 2 dcm Rohr bei 15° untersucht, als Drehungswinkel ergab sich $\alpha = +0{,}31^0$; $[\alpha]_{D\,15^0} = +9^0$.

Versuche, das β-Methylspartein zu hydrieren.

Das β-Methylpartein ließ sich nicht mit Platinoxyd als Katalysator in Eisessiglösung hydrieren. Spuren eines gesättigten Körpers erhält man durch Reduktion mit Natriumamalgam. Auf ein 1 g β-Methylspartein läßt man in salzsaurer Lösung allmählich 100 g Natriumamalgam einwirken. Beim Ausäthern erhält man dann ein Oel, das Kristallisationsvermögen zeigt. Nach einigen Stunden wurden die spärlichen Kristalle abgenutscht und mit Methylalkohol nachgewaschen. Das Oel zeigte schon Braunfärbung. 1 g β-Methylspartein lieferte 9 mg eines gesättigten Körpers. Er schmolz scharf bei 150°—151° und gab mit Meyers Reagenz eine Fällung.

Methylierung des α-Dihydromethylsparteins.

0,5 g α-Dihydromethylspartein löste man in einem Ueberschuß von Jodmethyl und gab wenig wasserfreies Aceton (5 ccm) hinzu. Dieses Gemisch wurde 3 Stunden am Rückflußkühler im Soxhletkolben in schwachem Sieden gehalten. Nach dem Erkalten schieden sich Kristallblättchen ab, die sich in Aceton auch beim Erwärmen nicht wieder lösten. Ausbeute: 0,9 g. Schmelzpunkt 235°. In der Verbindung lag nicht das erwartete Mono-, sondern das Dijodmethylat des α-Dihydromethylsparteins vor.

Jodbestimmung:

0,1012 g Substanz ergaben 0,0887 g Ag J.
Gefunden 47,4% J; Berechnet 47,56% J.

Methylimidbestimmungen:

1) 4,052 mg ergaben 4,565 mg Ag J.
2) 2,499 mg ergaben 3,292 mg Ag J.
Gefunden 1) 7,3% CH_3; 2) 8,43% CH_3.
Berechnet: für 2 CH_3 Gruppen 5,77%;
für 3 CH_3 Gruppen 8,43%.

Darstellung des Methoacetates des Sparteins.

2 g Jodmethylat des Sparteins wurden in einem Becherglase in wenig Wasser gelöst und mit 1 g Silberacetat, d. h.

mit etwas mehr als der molaren Menge, auf dem Wasserbade digeriert. Für 2 g Jodmethylat berechnen sich 0,8836 g Silberacetat. Nach beendeter Reaktion wurde das Jodsilber abgenutscht, gut mit Wasser nachgewaschen und das Silber aus der Lösung mit Schwefelwasserstoff gefällt. Nach vorsichtigem Verjagen des Schwefelwasserstoffs auf dem Wasserbade restierte eine klare, hellgelbe Lösung des Methoacetates.

Einführung einer Doppelbindung durch Merkuriacetat.

Zur Oxydation wurde die fünffach molare Menge Quecksilberacetat angewandt. Auf 2 g Jodmethylat des Sparteins, die 1,635 g Methoacetat entsprechen, kommen theoretisch 8,43 g Merkuriacetat. Die mit 9 g Merkuriacetat versetzte, essigsauer gemachte Lösung läßt man 24 Stunden in der Kälte stehen. Das zugegebene Merkuriacetat löste sich leicht, und nach vollständiger Lösung setzte bald die Abscheidung von Merkuroacetat ein. Das ausgeschiedene Merkuroacetat wurde nach beendeter Reaktion abgenutscht, nachgewaschen, getrocknet und gewogen. Die innerhalb 24 Stunden abgeschiedene Menge betrug 2,85 g. Eine weitere Abscheidung von Merkuroacetat erfolgte nicht. Die klare, hellgelbe Lösung wurde auf 250 ccm aufgefüllt und in zwei Teile geteilt. Die eine Hälfte wurde mit 6 g Merkuriacetat neu versetzt und die Lösung darauf 2 Stunden auf dem Wasserbade erhitzt, jedoch erfolgte keine weitere Oxydation. Die zweite Hälfte der Lösung wurde, um das überschüssige Merkuriacetat zu entfernen, 8 Stunden lang mit Quecksilber geschüttelt. Eine herausgenommene Probe, mit etwas Quecksilber geschüttelt, zeigte keine Trübung durch Abscheidung von Merkuroacetat. Um das organisch gebundene, in den Kern getretene Quecksilber zu entfernen, sättigte man die Lösung mit Schwefelwasserstoff. Von dem ausgeschiedenen Quecksilbersulfid wurde abgesaugt, dieses getrocknet und gewogen. Sein Gewicht betrug 1,7 g.

Die klare, hellgelbe, essigsaure Lösung wurde im Vakuum eingeengt. Versuche, durch Goldchloridchlor-

wasserstoffsäure, Sublimat, Jod-, Brom- und Chlorwasserstoffsäure ein Salz des Methoacetates des Didehydrosparteins zu bekommen, schlugen fehl. Die Lösung reduzierte stark.

Die theoretische, abgeschiedene Menge, die zwei abgeoxydierten Wasserstoffatomen entspricht, beträgt 2,75 g. Gewogen wurden 2,85 g Merkuroacetat.

Oxydation des Methoacetates des Didehydrosparteins.

0,4 g Methoacetat, das ein hellgelbes, dickflüssiges, wenig beständiges Oel ist, löste man in wenig Wasser (5 ccm) und gab eine Lösung von 4 g Chromsäureanhydrid und 5 ccm conc. Schwefelsäure in 50 ccm Wasser hinzu. Die Mischung wurde in einem Rundkolben auf dem Wasserbade erwärmt. Solange die Oxydation im Gange war, wurde Kohlendioxyd frei, das in einer Vorlage mit Bariumhydroxydlösung eine reichliche Abscheidung von Bariumkarbonat hervorief. Nach 24stündigem Erhitzen wurden das unverbrauchte $Cr\,O_3$, das entstandene $Cr_2\,O_3$ und die noch vorhandene Schwefelsäure mit Bariumhydroxyd gefällt. Die abfiltrierte, wasserklare Lösung wurde im Vakuum bei 20 mm Druck und 60° eingeengt, danach schwefelsauer und bariumalkalisch ohne Erfolg ausgeäthert. Auch eine Probe, stark natronalkalisch ausgeäthert, gab nichts an den Aether ab. Danach wurde die Lösung genau äquilibriert, mit Salzsäure angesäuert und mit Goldchloridchlorwasserstoffsäure versetzt. Das flockig ausfallende Rohgoldsalz blieb auch bei längerem Stehen amorph. Nach 12 Stunden wurde es abgenutscht, mit wenig Wasser angeschlämmt und nach Zugabe einiger Tropfen Goldchloridchlorwasserstoffsäure und Salzsäure, über offener Flamme gelöst. Nach dem Erkalten fiel das Salz wiederum amorph aus. Nach mehrmaligen Umlösen zeigte es einen Schmelzpunkt von 90°—110°. Das Goldsalz war auch nach weiterem Umlösen nicht rein zu erhalten.

Zur Wiederholung wurden 8 g Jodmetylat des Sparteins wie beim ersten Versuch zu Methoacetat verarbeitet. Die Methoacetatlösung teilte man in zwei gleiche Teile. I. Die erste Hälfte wurde, wie früher vom Quecksilber durch Schwe-

felwasserstoff befreit. Die quecksilberfreie Lösung, die 3,2 g Methoacetat enthielt, michte man mit einer Lösung von 32 g CrO_3 in 40 ccm Schwefelsäure auf 400 ccm Wasser. Bei diesem Versuch wurde die Mischung im Rundkolben auf einem Baboblech in leisem Sieden gehalten. Nach 14stündigem Sieden unterbrach man die Einwirkung, fällte das CrO_3, Cr_2O_3 und die Schwefelsäure mit Bariumhydroxyd und äquilibrierte die abfiltrierte Lösung genau. Der zehnte Teil der Oxydationslösung wurde auf dem Wasserbade eingeengt und im Vakuumexsikkator getrocknet. Der Rückstand, ein wasserklarer, harter Firnis, wog 0,12 g; folglich waren in der ganzen Lösung 1,2 g Oxydationsprodukte gelöst.

Darstellung eines Platinsalzes.

Die wasserklare Oxydationslösung wurde salzsauer gemacht und mit Platinchloridchlorwasserstoffsäure versetzt. Nach kurzer Zeit kristallisierte ein Platinsalz in schönen, langen, orangeroten Nadeln. Schmelzpunkt 250°. Die Ausbeute betrug 0,95 g.

II. Die zweite Hälfte der Lösung, die 3,2 g Methoacetat gelöst enthielt, befreite man nicht vom Quecksilber. Es sollte versucht werden, ob bei der Oxydation das Quecksilber, besonders das organisch gebundene, als Katalysator wirke. Die Lösung wurde in 3 verschiedenen Versuchsanordnungen aufgearbeitet.

Teil a) und b) wurden je mit 8 g Chromsäureanhydrid in 13 ccm conc. Schwefelsäure auf 130 g Wasser gemischt und wie bei den früheren Versuchen auf dem Babobleche im Sieden gehalten; Teil a) zwei Stunden, Teil b) vier Stunden. Beide Lösungen wurden mit Bariumhydroxyd versetzt und durch Barytfilter vom Niederschlage befreit. Aus den durch Aequilibrieren sulfat- und bariumfrei gemachten Lösungen ließ sich das noch vorhandene Quecksilber leicht mit Schwefelwasserstoff fällen.

Teil c) wurde zuvor quecksilberfrei gemacht. Die quecksilberfreie Lösung oxydierte man mit 8 g Chromsäureanhydrid in 13 ccm conc. Schwefelsäure auf 130 ccm Wasser

4 Stunden lang und arbeitete dann in bekannter Weise auf.

Die Lösungen der 3 Versuche wurden salzsauer gemacht und mit Platinchloridchlorwasserstoffsäure versetzt. Aus allen drei Lösungen gewann man das gleiche Platinsalz. Die Ausbeuten betrugen a) 2 stündig mit Hg 0,7 g, b) 4stündig mit Hg 0,88 g, c) 4 stündig ohne Hg 0,76 g.

Das Platinsalz kristallisierte aus verdünnten Lösungen in orangeroten, langen Nadeln; aus konzentrierten Lösungen in gelben Wärzchen. Die beste Ausbeute erhält man beim Versuch b). Die Belastung des Kernes mit Quecksilber scheint bei der Oxydation in günstigem Sinn zu wirken.

Analyse des Platinsalzes.

Wasserbestimmung: Das lufttrockene Platinsalz wurde für die Wasserbestimmung aufs feinste zerrieben und über conc. Schwefelsäure im Vakuumexsikkator bis zur Gewichtskonstanz getrocknet.

1) 0,1034 g Substanz verlor 0,0052 g ihres Gewichtes.
2) 0,0933 g Substanz verlor 0,0045 g ihres Gewichtes.

Gefunden 1) 5,03% H_2O. 2) 4,82% H_2O.
Berechnet für ein Mol Wasser 4,89% H_2O.

Das Platinsalz kristallisiert mit einem Mol Kristallwasser. Das Gewicht der Substanzen blieb auch beim Trocknen im Trockenschrank bei 100° konstant.

Platinbestimmung:

1) 0,0982 g Substanz ergab 0,0274 g Platin.
2) 0,1372 g Substanz ergab 0,0383 g Platin.

Gefunden: 1) 27,9%. 2) 27,9%.
Berechnet für das Molekulargewicht des Platinsalzes M. G. 700, folglich für die Säure 290. Liegt ein Oxydationsprodukt mit einem Stickstoffatom vor, so hat diese Säure ein Molgewicht von 145.

C-, H- und N-Bestimmungen.

5,261 mg ergaben 4,595 mg CO_2 und 2,10 mg H_2O.
3,524 mg ergaben 0,127 ccm N bei 23° und 731 mm.
In Prozenten berechnet:

C;	H;	N;	Pt.
23,83%	4,47%	4,0%	27,9%

Das Molgewicht betrug 145. Für die Formel berechnet sich

C;	H;	N;	Pt.
24,13%	4,05%	4,02%	28,03%

Die praktischen Werte stimmen damit gut überein.

Darstellung der freien Säure.

$C_7 H_{13} O_2 N$.

1 g Platinsalz vom Schmelzpunkt 250° wurde in 100 ccm Wasser gelöst und aus der Lösung das Platin durch Schwefelwasserstoff vollständig gefällt. Die vom Platinsulfid abfiltrierte, stark salzsaure Lösung versetzte man mit 1,3 g Silbersulfat, um die Chlorjonen aus der Platinchloridchlorwasserstoffsäure zu binden. Bis zum Absetzen des Chlorsilberniederschlages wurde auf dem Wasserbade digeriert, danach abfiltriert und die Lösung mit reinem Bariumhydroxyd genau äquilibriert. Die freie Säure kristallisierte aus wässeriger Lösung nicht. Beim vollständigen Einengen blieb ein hellgrünes, dickflüssiges Oel, das im Vakuumexsikkator bald zu einer hart-kristallinen Masse erstarrte. Bei Luftzutritt nahm die Substanz begierig Wasser auf. Ausbeute: 0,4 g.

Die Säure zeigte sehr gut die Pyrrolreaktion am Fichtenspan. Sie dreht das polarisierte Licht nach links. Zur Bestimmung des optischen Drehungsvermögens löste man 0,254 g Substanz in 10 ccm Wasser und untersuchte bei 15° im 1 dcm Rohr. $\alpha = -1{,}31°$; folglich $[\alpha]_{D\ 15°} = -51{,}6°$.

Methylimidbestimmungen.

1) 2,153 mg ergaben 2,503 mg Ag J.

2) 3,549 mg ergaben 5,265 mg Ag J.

Gefunden: 1) 7,4% CH_3; 2) 9,49% CH_3.

Berechnet: für eine CH_3 Gruppe am Stickstoff im Mol 145 10,3% CH_3;

für eine CH_3 Gruppe am Stickstoff im Mol 290 5,5% CH_3.

Die Methylimidbestimmungen beweisen, daß eine Säure mit einem Stickstoffatom vom Molgewicht 145 vorliegt.

Größerer Oxydationsversuch mit dem Methoacetat des Didehydrosparteins.

Eine Lösung von 10 g Jodmethylat des Sparteins in wenig Wasser wurde mit 5 g Silberacetat digeriert, das Jodsilber abgenutscht, das Silber mit Schwefelwasserstoff gefällt und der Schwefelwasserstoff verjagt. Zur Einführung einer Doppelbindung brauchte man 45 g Merkuriacetat. Die klare hellgelbe Methoacetatlösung, mit 60 g Chromsäureanhydrid in 100 ccm conc. Schwefelsäure und Wasser, soweit nötig, zusammengegeben, wurde 4 Stunden auf dem Baboblech in einem Rundkolben in leisem Sieden gehalten. Die Oxydationslösung wurde darauf wie bei den früheren Versuchen aufgearbeitet. Die Ausbeute an reinem Platinsalz betrug 6,2 g.

Isolierung des zweiten Oxydationsproduktes.

Versuche, aus Proben der Mutterlauge erneut ein Platin- oder Goldsalz zu gewinnen, blieben erfolglos. Darauf wurde das Platin der Platinchloridchlorwasserstoffsäure, nach Aufnahme der Mutterlauge mit reichlich Wasser, vollständig mit Schwefelwasserstoff gefällt. Nach Entfernung des Platinsulfidniederschlages und des Schwefelwasserstoffes, setzte man der Lösung Silbersulfat zu bis zur vollständigen Bindung der Chlorjonen. Die vom Chlorsilberniederschlag abfiltrierte Lösung wurde mit reinem Bariumhydroxyd genau äquilibriert, vom Bariumsulfatniederschlag abfiltriert und auf dem Wasserbade eingeengt. Als Rückstand blieb, nach dem Verdunsten der sulfat- und bariumfreien Lösung, ein gelbes, dickflüssiges Oel, das sehr hygroskopisch war, keine Pyrrolreaktion zeigte und das polarisierte Licht nicht ablenkte. Im Vakuumexsikkator über conc. Schwefelsäure wurde es nach einigen Tagen hart-kristallin, zerfloß beim Luftzutritt aber bald wieder. Die Ausbeute betrug 1,4 g.

Bildung eines Kupfersalzes des zweiten Oxydationsproduktes.

Da die wässerige Lösung des zweiten Oxydationsproduktes gegen Lackmus sauere Eigenschaft zeigte, versetzte

man 0,25 g des Oeles, in 4 ccm Wasser gelöst, mit 0,3 g frisch gefälltem Kupferkarbonat. Nach halbstündigem Digerieren der Lösung auf dem Wasserbade, wurde vom überschüssigen Kupferkarbonat abfiltriert. Das entstandene Kupfersalz zeigte keine Neigung zur Kristallisation. Nach vollständigem Einengen der Lösung hinterblieb ein tief blauer, öliger Rückstand. Beim Uebergießen mit absolutem Alkohol löste er sich bis auf eine Spur einer Verunreinigung vollständig. Die alkoholische Lösung zeigte die typische, tief-dunkelblaue Farbe des Kupfersalzes einer Aminosäure. Auch aus alkoholischer Lösung kristallisierte das Salz nicht. Im Vakuumexsikkator wurde es kristallin. Die Ausbeute betrug 0,27 g. Das Kupfersalz nahm bei Luftzutritt Wasser auf.

Stickstoffbestimmungen des Kupfersalzes.

1) 3,44 mg ergaben 0,252 ccm Stickstoff bei 13° und 752 mm. Gefunden 8,48% Stickstoff.

2) 13,44 mg ergaben 1,025 ccm Stickstoff bei 22° und 742 mm. Gefunden 8,45% Stickstoff.

Vorliegende Arbeit wurde in der Zeit vom Sommer-Semester 1926 bis Sommer-Semester 1928 am Pharmazeutisch-chemischen Institut der Universität Marburg auf Veranlassung von Herrn Geh. Reg. Rat. Prof. Dr. phil. J. Gadamer in Angriff genommen und unter seiner Leitung durchgeführt. Es sei mir an dieser Stelle gestattet, meinem leider zu früh verstorbenen Lehrer, Herrn Geh. Reg. Rat Prof. Dr. phil. Dr. med. h. c. J. Gadamer, für seine Anregung und jederzeit gern gewährte Unterstützung meinen ehrerbietigsten Dank auszusprechen. Herrn Geh. Reg. Rat Prof. Dr. phil. Dr. Ing. e. h. K. v. Auwers, der nach dem Tode meines verehrten Lehrers meine Arbeit übernahm, bin ich für die Uebernahme und Durchsicht der Arbeit zu großem Dank verpflichtet. Herrn Dr. K. Winterfeld, unter dessen persönlichen Führung ich vorliegende Untersuchungen ausführte, sage ich an dieser Stelle für seine gern gewährte Hilfe herzlichen Dank.

Lebenslauf.

Am 10. August 1901 wurde ich, *Walter Ipsen*, evang. Konfession, preußischer Staatsangehörigkeit, als Sohn des Werkmeisters *Heinrich Ipsen* und seiner Ehefrau *Albertine* geb. *Gunkler*, zu Wetter a/Ruhr geboren. Ich besuchte das Realprogymnasium zu Benrath a/Rhein, das ich Ostern 1917 mit Obersekundareife verließ. Nach weiteren drei Schuljahren verließ ich Ostern 1920 die Hindenburg-Schule in Düsseldorf mit dem Reifezeugnis. Am 1. April 1920 trat ich in Solingen in die Mohren-Apotheke ein, um die Apothekerkunst zu erlernen. Nach zweijähriger Lehrzeit bestand ich in Düsseldorf im März 1922 die pharmazeutische Vorprüfung. Mein Assistentenjahr verlebte ich ebenfalls in meiner Lehrapotheke in Solingen und bezog nach Abschluß der praktischen Tätigkeit Ostern 1923 die Universität Marburg, wo ich Ostern 1925 die pharmazeutische Staatsprüfung bestand. Nach weiteren zwei Semestern, in denen ich organische Arbeiten ausführte, war ich bis Ostern 1928 mit einer wissenschaftlichen Arbeit beschäftigt.

Meine akademischen Lehrer waren die Herren Professoren

von Bruchhausen, Claussen, Dieterle, Gadamer, Grüneisen, Nordhausen, Schaefer, Thiel.

Ihnen allen bin ich zu großem Dank verpflichtet.